

Resumé
Le

UNIVERSITE PARIS - SUD

FACULTE DE MEDECINE KREMLIN-BICETRE

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

58

Nom et Prénoms du Candidat : T A P O U N I E Elisabeth
née le 18 mars 1946 à SAN FRANCISCO (U.S.A.)

PRESENTEE et SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

1971

TITRE du MANUSCRIT

A PROPOS DE 33 OBSERVATIONS D'INCOMPATIBILITE
FOETO-MATERNELLE SEVERE :

- . DEFINITION DE LA NOTION DE "HAUT RISQUE"
- . PROTOCOLE THERAPEUTIQUE.

Le Président du
Jury de Thèse :

UNIVERSITÉ PARIS - 6

FACULTÉ DE MÉDECINE - SPÉCIALITÉ GÉNÉRALISTE

THÈSE

pour le

DIPLOME DE DOCTORAT

en Médecine

par

Monsieur François-Jean Gaudin - 12 12 12 12 12 - Paris

du 2 - 15 mars 1960 - à - SAN FRANCISCO (U.S.A.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

TITRE DE LA THÈSE

À PROPOS DE 33 OBSERVATIONS D'INCOMPATIBILITÉ

POSTHUMORALE

DE LA NOTION DE "HAUT RISQUE"

PRODIGES MÉDICALS

Le Président de

Jury de Thèse :

U N I V E R S I T E P A R I S - S U D

FACULTE DE MEDECINE KREMLIN-BICETRE

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Nom et Prénoms du Candidat : T A P O U N I E Elisabeth
née le 18 mars 1946 à SAN FRANCISCO (U.S.A.)

PRESENTEE et SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

TITRE du MANUSCRIT

A PROPOS DE 33 OBSERVATIONS D'INCOMPATIBILITE
FOETO-MATERNELLE SEVERE :

- . DEFINITION DE LA NOTION DE "HAUT RISQUE"
- . PROTOCOLE THERAPEUTIQUE.

Le Président du
Jury de Thèse :

UNIVERSITEIT VAN LEIDEN

VERHAAL VAN DE REIZEN VAN DE

1858

1858

VERHAAL VAN DE REIZEN

(Uitgegeven door de

1858

Van de Reizen van de 1858
Van de Reizen van de 1858

VERHAAL VAN DE REIZEN

TITEL VAN DE REIZEN

A VERHAAL VAN DE REIZEN VAN DE
VERHAAL VAN DE REIZEN
VERHAAL VAN DE REIZEN
VERHAAL VAN DE REIZEN

Leiden 1858



A mes Parents,

A mes Amis,

qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé S. THIEFFRY,

qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse,

A Monsieur le Professeur G. HUAULT,

qui m'a suggéré le sujet de cette thèse
et m'a guidée pour son élaboration.

Qu'il trouve ici le témoignage de
ma gratitude.

A

Monsieur le Professeur DAVID,
Monsieur le Docteur UHRY,
Monsieur le Professeur SORS,
Monsieur le Professeur BOUDIN,
Monsieur le Professeur DEPARIS,
Monsieur le Professeur AUZEPY,

mes Maîtres d'Externat.

M A T E R I E L U T I L I S E

Du 1er janvier au 31 décembre 1970, l'Unité de Soins Intensifs de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul a accueilli 33 nouveau-nés atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle dans le système Rhésus.

PROVENANCE

. 5 enfants sont nés dans une clinique de la Région Parisienne et 3 d'entre eux seulement nous ont été adressés directement. Les 2 autres ont d'abord été hospitalisés pour Incompatibilité foeto-maternelle avant leur arrivée dans le service.

. 2 enfants sont nés dans un hôpital de province et l'un d'eux a été directement hospitalisé à l'U.S.I.E.

. Tous les autres sont nés soit dans des C.H.U. (22 cas), soit dans d'autres hôpitaux publics ou privés de la région parisienne qui les ont directement dirigés sur Saint-Vincent de Paul dans les heures suivant la naissance.

LES MOTIFS D'HOSPITALISATION

ont été très variés et rendent compte du recrutement particulier du service.

En effet, 16 enfants ont été hospitalisés à titre systématique, pour Incompatibilité foeto-maternelle. Leur arrivée dans le service était prévue dès avant la naissance,

compte tenu du contexte maternel, et sur les lieux de l'accouchement une double équipe de réanimation et d'exsanguino-transfusion était présente, prête à intervenir si l'état de l'enfant à la naissance l'imposait.

. 11 enfants nous ont été confiés pour l'apparition ou l'aggravation d'une détresse respiratoire néonatale chez des nouveau-nés atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle.

. Enfin, 6 enfants nous ont été adressés pour un tableau clinique néonatal préoccupant, l'un d'entre eux s'étant aggravé en cours d'exsanguino-transfusion.

LE TRANSPORT

a été, dans tous les cas, effectué par ambulance, en couveuse oxygénée.

. 22 nouveau-nés étaient intubés au départ et ont été ventilés en oxygène pur au cours du trajet.

. les 11 autres ont été laissés en ventilation spontanée ; l'un d'entre eux était cependant intubé.

AGE D'ARRIVEE

. dans 19 cas, le nouveau-né, à l'arrivée, avait une heure et demie de vie ou moins et, sauf pour 4 d'entre eux, l'hospitalisation à l'U.S.I.E. était prévue avant la naissance.

. 6 enfants avaient entre 1 heure et demie et 3 heures de vie.

. enfin, 8 enfants étaient âgés de plus de 3 heures à leur arrivée dans le service ; l'un d'entre eux avait 10 heures.

Aucun de ces 14 enfants n'a été hospitalisé pour le problème Rhésus mais pour l'aggravation d'une situation clinique satisfaisante à la naissance ou l'apparition d'une détresse respiratoire néonatale.

LA MISE EN CONDITION

à l'arrivée dans le service, a été la même pour tous les nouveau-nés.

. tous ont été mis en incubateur chauffé.

. tous, sauf 4, étaient intubés ou l'ont été dès leur arrivée et mis en ventilation artificielle d'emblée sous une FiO_2 à 100 %, adaptée par la suite à l'évolution clinique et biologique du problème respiratoire.

Par ailleurs, la mise en condition comprenait, dans tous les cas, un cathétérisme ombilical, artériel de préférence, dans un double but : permettre, par des prélèvements faciles, répétés, effectués dans des conditions identiques, une surveillance biologique aisée, et

obtenir une voie d'abord sûre et stable, permettant d'entretenir une perfusion sans difficulté le temps nécessaire.

Parallèlement, tous ces enfants ont été mis sous une couverture antibiotique systématique, à large spectre, même en dehors de toute notion de risque infectieux.

Un bilan biologique et radiologique a été effectué dès l'arrivée, comprenant ionogramme sanguin, glycémie, calcémie, gaz du sang, numération formule sanguine, prélèvements bactériologiques, bilirubine selon l'âge d'arrivée, étude de la crase sanguine dans certains cas (5 cas).

AU COURS DE L'HOSPITALISATION

Tous les enfants ont été soumis à un nursing infirmier intensif.

La surveillance clinique et biologique a été répétée plusieurs fois par jour les premiers jours, puis à des intervalles variables avec l'état clinique et l'évolution biologique.

La ventilation artificielle a été poursuivie tant que le problème respiratoire l'imposait à des FiO_2 décroissantes, adaptées aux résultats biologiques. Les techniques ventilatoires ont été fonction de la maladie respiratoire en cause.

La durée d'intubation a été liée, en dehors des problèmes ventilatoires, à l'évolution de la maladie hémolytique, l'extubation étant fonction de la possibilité d'exsanguino-transfusions ultérieures.

Les enfants ont été alors mis sous enceinte de plastique à des FiO_2 réglées selon les résultats biologiques avant d'être laissés à l'air libre.

Les Exsanguino-transfusions ont été décidées sur les taux de Bilirubine, vérifiés à intervalles réguliers, compte tenu par ailleurs de la prématurité de l'enfant, de son âge, de la vitesse d'accroissement des taux, de l'existence ou non d'une anémie ou d'une hypoxie et de l'état clinique.

LA DUREE D'HOSPITALISATION

a été variable, en règle limitée, la surveillance étant poursuivie ultérieurement, toujours en milieu hospitalier, pendant plusieurs semaines.

Ainsi, dans plus de la moitié des cas, les décès étant exclus, la durée du séjour n'a pas excédé 7 jours.

. dans 7 cas, il a été compris entre 7 et 14 jours,

. trois enfants seulement sont restés hospitalisés pendant plus de 15 jours, l'un d'entre eux est mort à l'âge de 18 jours.

R E S U L T A T S B R U T S

Sur 33 nouveau-nés hospitalisés dans le service, 13 sont décédés : 11 au cours de leur séjour à l'U.S.I.E, les 2 autres après leur sortie.

I - RESULTATS IMMEDIATS

a) 11 enfants sont morts en cours d'hospitalisation, 9 d'entre eux avant la 48ème heure de vie.

Tous, sauf un qui présentait un tableau d'anasarque, avaient une pathologie associée :

. dans 6 cas, il s'agissait de problèmes respiratoires graves, dus à une maladie des membranes hyalines, à une infection ou à une inhalation amniotique.

. un nouveau-né a présenté une infection néonatale à *Aérobacter*.

. enfin, 2 nouveau-nés avaient eu une souffrance périnatale sévère.

b) L'état à la sortie :

. était excellent, jugé normal dans 16 cas ;

. dans 3 cas, l'état neurologique appelait quelques réserves, car le bilan à la sortie relevait une certaine hypotonie ; l'état clinique respiratoire était bon ; un enfant, cependant, présentait à la radio pulmonaire un trouble de ventilation du lobe supérieur droit sans traduction clinique.

. 3 enfants sont sortis en excellent état neurologique mais avec une discrète détresse respiratoire.

Cependant, ces résultats appellent quelques réserves, le bilan neurologique en fin d'hospitalisation étant très difficile à interpréter, compte tenu de la prématurité de ces enfants, des agressions subies et de leur état de "fatigue" à la sortie de la phase aiguë de la maladie.

II - L'EVOLUTION AU COURS DE L'HOSPITALISATION SECONDAIRE

n'est connue que dans 10 cas :

. 3 enfants ont présenté, au cours du premier mois, une anémie secondaire nécessitant une ou plusieurs transfusions ; l'un d'entre eux a eu, par ailleurs, une diarrhée à Candida à l'âge d'un mois qui a regressé sous traitement.

. Dans un cas, on a vu se développer en quelques jours, à l'âge d'un mois et demi, une hydrocéphalie aiguë traitée par la pose d'une valve, probablement secondaire à une hémorragie ventriculaire dans la période néonatale. On avait noté, au 5ème jour de son hospitalisation, l'apparition de convulsions avec signes électriques à l'électroencéphalogramme, attribuées à une hémorragie méningée, toute autre étiologie étant exclue.

. 1 enfant a présenté, à la suite d'une épidémie de crèche, une diarrhée aiguë à Coli 111 B₄ qui a évolué vers une entéro-colite nécrosante, entraînant la mort à l'âge d'un mois et demi.

III - L'EVOLUTION LOINTAINE

n'est connue qu'onze fois.

. 3 enfants ont été revus en consultation à l'âge de 4 mois : l'un d'eux présentait un léger retard psychomoteur, les deux autres avaient un examen clinique neurologique et respiratoire normal.

A l'âge de 8 mois :

. 4 enfants revus n'ont aucune séquelle neurologique ou respiratoire.

. 2 enfants présentent un retard psychomoteur modéré, peut-être en rapport avec la prématurité.

. 1 enfant né garde comme séquelle qu'une hypertonie relative des membres.

. enfin, sur le plan respiratoire, 2 enfants présentent de discrètes anomalies : hypersonorité thoracique diffuse avec défaut d'ampliation sans autre traduction clinique.

IV - L'ANALYSE DE CERTAINS PARAMETRES PERINATAUX

permet de dégager des éléments pesant défavorablement sur le pronostic et qui devraient pouvoir être évités.

* l'âge de la mère n'est connu que dans 21 cas et ne semble pas intervenir dans l'évaluation du pronostic.

* la parité : une augmentation notable du pourcentage de décès apparaît à partir de la 5ème grossesse. En effet :

. pour 24 femmes avant la 5ème gestation, on ne compte que 5 enfants décédés, alors que

. pour 9 femmes au-delà de la 4ème gestation, on compte 6 décès.

* sur 31 cas d'antécédents connus de grossesses pathologiques, on note 7 enfants décédés pour 12 cas d'antécédents graves, qu'il s'agisse de mort-nés macérés, de morts in utero ou d'anasarque. Ceci tient au fait qu'au cours de grossesses successives apparaît une tendance discrète à l'aggravation, chaque nouveau-né étant au moins aussi gravement atteint que le précédent ; cette aggravation est contrebalancée par une surveillance plus attentive de la grossesse, compte tenu des antécédents.

* le terme est connu 31 fois, toujours supérieur à 32 semaines.

- . sur 9 enfants nés avant la 35ème semaine :
 - 7 sont vivants
 - 2 sont décédés.
- . sur 18 enfants nés entre la 35ème et la 37ème semaines :
 - 14 sont vivants
 - 4 sont décédés.
- . sur 5 enfants nés après la 37ème semaine :
 - 2 sont vivants
 - 3 sont décédés.

L'accroissement du pourcentage de décès avec la durée de la grossesse explique l'intérêt des accouchements provoqués par voie basse ou par césarienne à une date fixée compte tenu de deux éléments opposés :

- le risque de trop grande prématurité qui, dans la période néonatale, apporte ses propres difficultés ;
- le risque dû à la maladie hémolytique elle-même si on laisse la grossesse suivre son cours.

* le poids de naissance est connu 26 fois.

- . 3 enfants pesaient moins de 2 000 g.
 - 2 sont vivants
 - 1 est décédé.
- . 12 enfants pesaient entre 2 000 et 2 500 g.
 - 11 sont vivants
 - 1 est décédé.
- . 11 enfants pesaient plus de 2 500 g.
 - 5 sont vivants
 - 6 sont décédés.

En dessous de 2 000 g., on retrouve une plus grande prématurité, ou des nouveau-nés hypotrophiques, compte tenu de leur terme.

Au-delà de 2 500 g., la proportion des nouveau-nés

en état d'anasarque ou de préanasarque augmente, expliquant ainsi l'accroissement paradoxal du pourcentage de décès avec l'augmentation de poids.

* une souffrance foetale sévère, objectivée par un liquide amniotique méconial est retrouvée dans 7 cas :

3 enfants sont vivants

4 sont décédés.

* la précocité et la qualité du traitement institué :

. un traitement complet et efficace a été mis en oeuvre immédiatement dans 20 cas :

15 enfants sont vivants

5 sont décédés.

. un traitement immédiat mais incomplet a été institué, associant :

exsanguino-transfusion et réanimation métabolique dans 2 cas :

1 enfant est vivant

1 enfant est décédé,

réanimation métabolique et respiratoire dans 5 cas :

4 enfants sont vivants

1 enfant est décédé.

. le traitement a été retardé, inexistant ou inadapté dans 7 cas :

2 enfants sont vivants

5 enfants sont décédés.

* la survenue d'arrêts cardio-respiratoires ou d'apnées avec bradycardie a été constatée dans 6 cas :

1 enfant est vivant

5 enfants sont décédés.

Les circonstances ont été variables :

dans 4 cas, elle a été contemporaine d'une intubation difficile ou défectueuse,

dans 1 cas, elle a été notée au cours d'une exsanguino-transfusion, l'enfant ventilant spontanément,

dans 1 cas, elle a été l'aboutissant d'une aggravation progressive de l'état clinique, en l'absence de tout traitement efficace.

* les facteurs biologiques :

. l'hypocalcémie inférieure à 70 mg n'a jamais été retrouvée à l'arrivée.

En cours d'hospitalisation, elle a été observée dans 8 cas :

6 enfants sont vivants

2 enfants sont décédés.

. l'hypercalcémie a été fréquente ; toujours consécutive à une exsanguino-transfusion, elle ne semble pas modifier le pronostic.

. l'hypoglycémie inférieure à 0,40 g. :

à l'arrivée, elle a été notée dans 6 cas sans traduction clinique :

2 enfants sont vivants

4 enfants sont morts

mais il faut remarquer que le traitement institué dès la naissance, à titre préventif, dans 20 cas, a probablement évité ou minimisé un certain nombre d'hypoglycémies dont on connaît la relative fréquence chez l'anasarque.

en cours d'hospitalisation, elle a été retrouvée dans 5 cas ; les 5 enfants sont vivants.

. l'hypoprotidémie retrouvée dans 4 cas à l'arrivée ne semble pas influencer le pronostic, mais elle n'a jamais été recherchée dans le sang du cordon, avant toute exsanguino-transfusion.

. l'hypothermie inférieure à 35° à l'arrivée a été retrouvée dans 10 cas :

6 enfants sont vivants

4 enfants sont décédés.

. l'acidose métabolique avec un base-déficit supérieur à - 7 a été notée :

à l'arrivée dans 13 cas :

5 enfants sont vivants

8 enfants sont décédés.

Là encore, l'injection de tampons bicarbonatés dès la naissance, dans 28 cas, a probablement permis de traiter d'emblée un certain nombre d'acidose métabolique.

En cours d'hospitalisation, dans 8 cas :

3 enfants sont vivants

(1 enfant a présenté par la suite une hydrocéphalie)

5 enfants sont décédés.

Dans 3 cas, elle était le témoin biologique d'une infection néonatale ou d'une surinfection en cours d'hospitalisation.

Elle est, dans tous les cas, le reflet fidèle de la gravité de l'atteinte clinique.

* la diurèse des premières 24 heures est mesurée dans 14 cas :

dans 5 cas, elle est inférieure à 20 ml

3 enfants sont vivants

2 enfants sont décédés

dans 9 cas, elle est supérieure à 20 ml

9 enfants sont vivants.

Par ailleurs, dans 3 cas, les urines ont été notées très teintées dès l'arrivée :

1 enfant est vivant

2 enfants sont décédés.

. l'existence d'une pathologie associée à l'atteinte par Incompatibilité foeto-maternelle est retrouvée dans 24 cas :

15 enfants sont vivants

9 enfants sont décédés.

Il faut relever sa relative fréquence et l'aggravation du pronostic qu'elle entraîne.

L'analyse des cas ayant évolué vers la mort a permis de retenir certaines causes déterminantes ou accessoires de décès. Ainsi, ont été mis en cause :

- . la pathologie associée dans 5 cas,
- . une souffrance périnatale sévère dans 2 cas,
- . une technique d'intubation défectueuse dans 2 cas,
- . un retard à la mise en oeuvre du traitement dans 1 cas,
- . la survenue d'une surinfection en cours d'hospitalisation, par l'intermédiaire du matériel de prothèse dans 1 cas,
- . la gravité de l'atteinte par Incompatibilité foeto-maternelle seule dans 1 cas,
- . la survenue de pneumothorax isolés ou répétés dans 2 cas.

Cette étude des facteurs aggravants permet de distinguer plusieurs groupes de malades et conduit ainsi à la notion de "nouveau-né Rhésus à risque élevé".

Légende :  Population  Vivants  Décédés

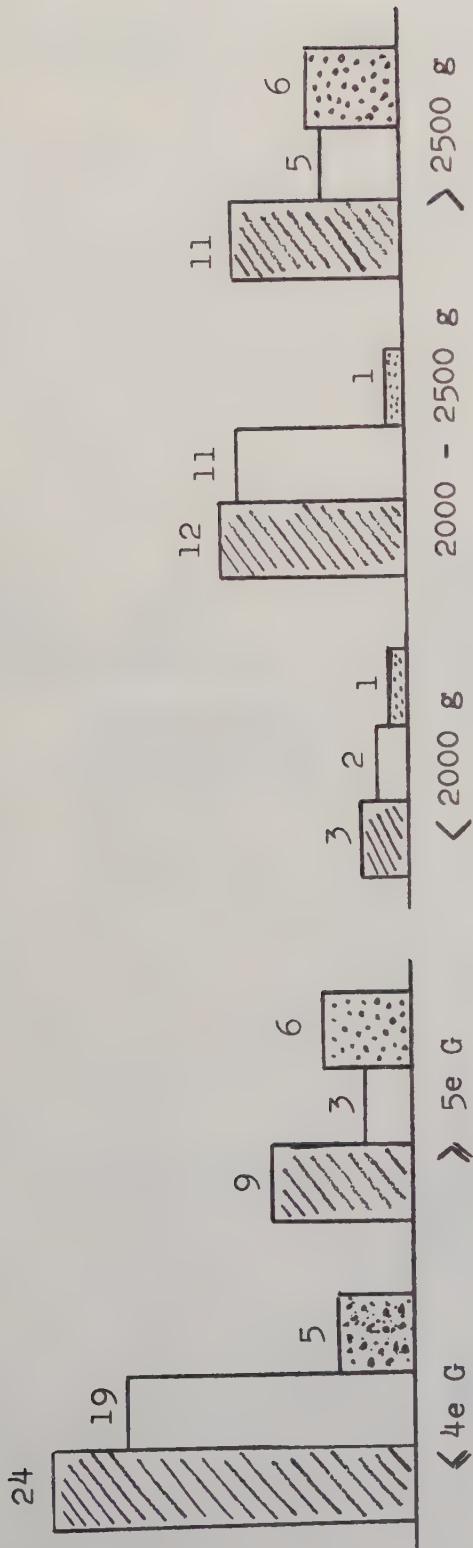


FIG. 1 - PARITE

FIG. 2 - POIDS DE NAISSANCE

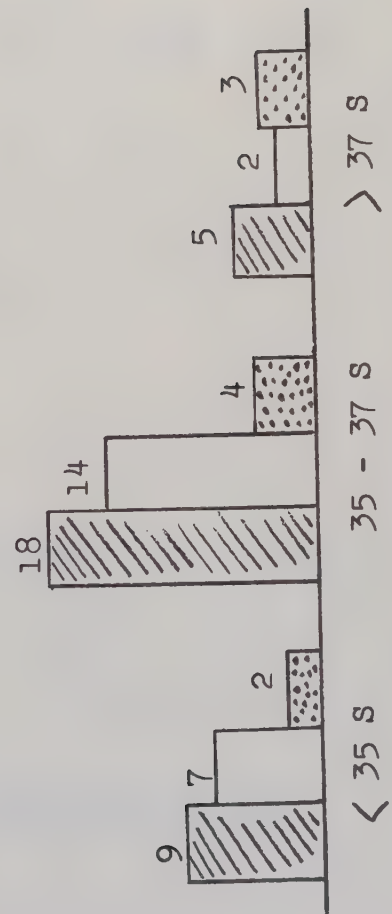


FIG. 3 - TERME

FIG. 4 - SOUFFRANCE FOETALE

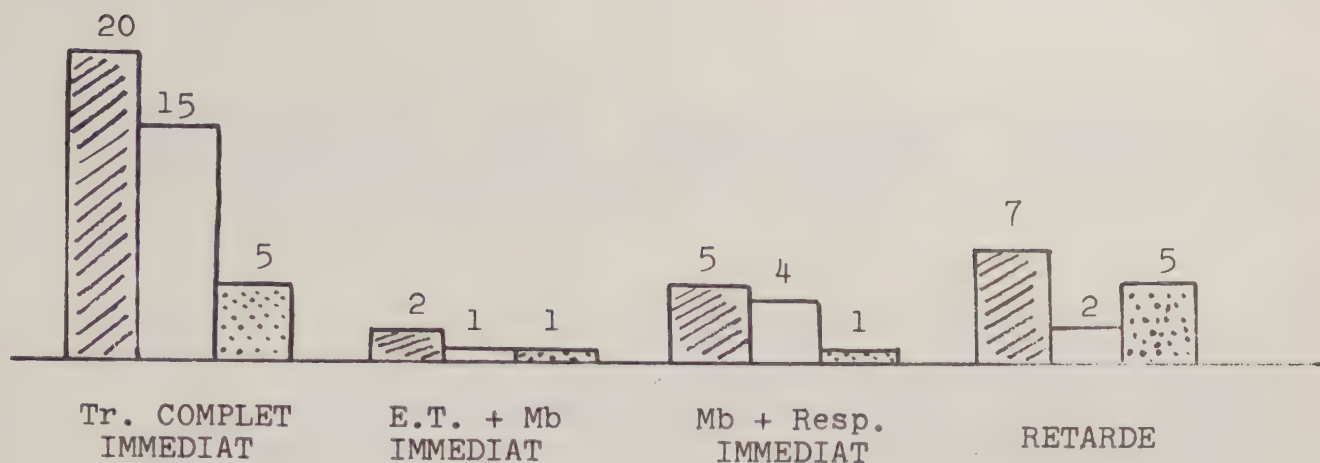
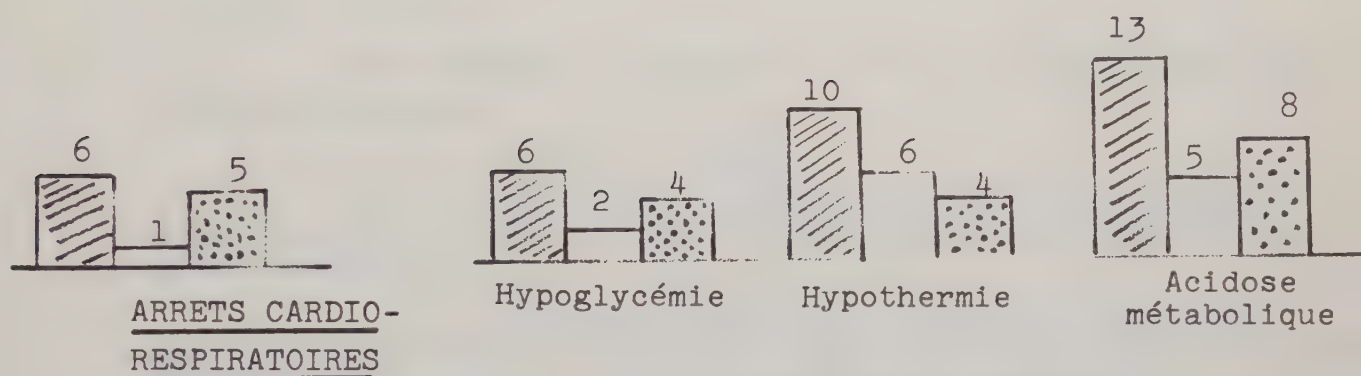
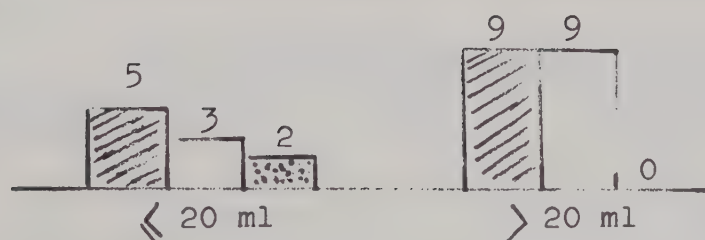
FIG. 5 - SOINS A LA NAISSANCEFIG. 7 - FACTEURS BIOLOGIQUES A L'ARRIVEE

FIG. 6

FIG. 8 - DIURESE DES 24 PREMIERES HEURES

V A R I E T E S D E P A T I E N T S T R A I T E S

L'analyse des observations nous conduit à étudier les nouveau-nés hospitalisés sous deux angles différents :

A - SUR LE PLAN DE LA MALADIE HEMOLYTIQUE,

nous avons retenu quatre types de malades :

I - LES ANASARQUES, définis par trois ordres de critères : critères cliniques :

* Il existe une majoration des signes cliniques habituels associant

- . un teint blafard,
- . des oedèmes généralisés avec un abdomen distendu par une ascite qui peut atteindre quelques dizaines de ml et masquer,
- . l'hépatosplénomégalie toujours importante, parfois volumineuse, descendant jusque dans les fosses iliaques.

Dans ces formes extrêmes, de mauvais pronostic, l'aspect à la naissance est très caractéristique et le diagnostic fait dès l'inspection.

* Parallèlement :

- . on note l'absence de respiration et de cri à la naissance,
- . lors du déclampage immédiat du cordon, le sang jaillit vigoureusement, traduisant l'hyperpression veineuse sous-jacente.

L'examen retrouve :

. à l'auscultation, des râles pulmonaires fins, crépitants, prédominants parfois à gauche, témoins d'un oedème pulmonaire.

. un syndrome hémorragique qui se traduit par l'apparition de pétéchies et d'ecchymoses, surtout au niveau de la moitié supérieure du corps.

. un ictère, d'intensité variable, toujours absent à la naissance mais qui peut apparaître dès les premières minutes de vie.

. un placenta très augmenté de volume, souvent supérieur à 1 000 g, friable, d'aspect chair à saucisse, modifiant le rapport Poids de naissance / Poids du placenta ; toujours inférieur à 4 dans ces formes, il est de mauvais pronostic quand il est inférieur à 2.

Dans les formes incomplètes, ces différents symptômes sont soit atténués, soit dissociés ; c'est alors que prennent toute leur valeur les

données biologiques :

* Il existe toujours une anémie profonde avec effondrement du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, associés à une érythroblastose périphérique importante. La profondeur de l'anémie est parallèle au degré d'atteinte.

* La bilirubinémie est variable ; souvent moins élevée que dans les formes moins sévères, elle est de mauvais pronostic quand elle est inférieure à 40 mg ; il n'est pas exceptionnel de retrouver un certain taux de bilirubine directe au cordon.

* une hypoprotidémie

* des anomalies de la crase sanguine associant une

chute du complexe prothrombinique et une thrombopénie.

* éventuellement s'y associent une hypoglycémie et une acidose métabolique.

critères anatomo-pathologiques :

Les lésions viscérales sont généralisées mais intéressent surtout le foie, la rate, le thymus et les glandes surrénales.

* le foie est le siège d'une fibrose diffuse, d'une surcharge ferrique considérable, d'autant plus marquée que le nouveau-né a vécu plus longtemps, et d'une surcharge biliaire, inconstante et variable, souvent visible dès l'examen macroscopique.

* au niveau de la rate, l'élément essentiel est l'hypoplasie lymphoïdaire contrastant avec des sinusoides congestifs et envahis par des érythroblastes.

* le thymus présente deux ordres de modifications presque pathognomoniques : une réduction en taille et en poids, et à l'examen histologique une hypoplasie thymocytaire.

* les surrénales sont le siège également de perturbations très spécifiques : souvent augmentées de volume, elles présentent une surcharge lipoidique importante au niveau du cortex foetal.

II - LES PREANASARQUES :

Les perturbations biologiques sont présentes à des degrés divers chez ces nouveau-nés dont l'aspect clinique à la naissance ne permet pas de porter le diagnostic d'anasarque.

En fait, cette distinction anasarque-préanasarque a un intérêt beaucoup plus théorique que pratique. En effet, s'il est vrai que le pronostic n'est pas le même dans les deux

cas, les problèmes thérapeutiques posés par ces deux groupes de malades sont, eux, identiques.

III - LE GROUPE DES ATTEINTES SEVERES :

- . par la profondeur de l'anémie,
- . par l'importance de la Bilirubinémie,
- . par la grande prématurité.

IV - LE GROUPE DES ATTEINTES MODEREES :

Ce sont tous les nouveau-nés, hospitalisés à titre systématique sur les antécédents maternels, qui ne présentaient que peu de symptômes de la maladie hémolytique et n'ont posé aucun problème thérapeutique.

LES RESULTATS

Dans le groupe des anasarques :

sur 7 cas : 2 sont vivants,
5 sont décédés.

Dans le groupe des préanasarques :

sur 9 cas : 7 sont vivants,
2 sont décédés.

Dans le groupe des atteintes sévères :

sur 8 cas : 6 sont vivants,
2 sont décédés.

Dans le groupe des atteintes modérées :

sur 9 cas : 6 sont vivants,
3 sont décédés : ils présentaient
tous une pathologie associée.

B - L'EXISTENCE D'UNE PATHOLOGIE ASSOCIEE A L'ATTEINTE PAR

INCOMPATIBILITE FOETO-MATERNELLE, fréquemment rencontrée,

modifie notablement les problèmes thérapeutiques dans la mesure où, dans certains cas, elle a dominé le tableau, posant un problème immédiatement vital.

Il s'agissait :

. Dans 9 cas : de Maladie des membranes hyalines d'intensité modérée

7 sont vivants,

2 sont décédés.

. Dans 7 cas : de Maladie des membranes hyalines sévère, nécessitant des techniques de ventilation très particulières

1 enfant est vivant,

6 enfants sont décédés.

. Dans 7 cas : d'inhalation amniotique :

5 enfants sont vivants,

2 enfants sont décédés.

. Dans 3 cas : d'infection néonatale grave

1 enfant est vivant

2 sont décédés : ils présentaient tous deux une infection à germes Gram négatif.

. La survenue de complications au cours de l'évolution :

- surinfection à partir du matériel de prothèse :

1 cas : l'enfant est décédé

- pneumothorax isolé ou répété :

5 cas : 2 sont vivants,

3 sont morts

vient également modifier le problème thérapeutique.

. Il faut mettre à part les oedèmes aigus pulmonaires qui,

plus qu'une pathologie associée, sont un symptôme de gravité de la maladie hémolytique dans la mesure où ils font partie du tableau d'anasarque ; ils posent, à eux seuls, de difficiles problèmes tant diagnostiques que thérapeutiques et représentent une indication très particulière de la ventilation artificielle avec des techniques ventilatoires spécifiques.

La gravité de toute cette pathologie associée tient non seulement à la maladie elle-même, mais aussi aux facteurs aggravants qu'elle entraîne sur le plan de la maladie hémolytique par l'anoxie, l'hypercapnie, l'acidose métabolique, tous ces éléments intervenant dans le métabolisme de la Bilirubine.

NOTION DE RHESUS A RISQUE ELEVE

Toutes les données, précédemment établies, permettent d'évoquer ou même de définir un type de malades dits "Rhésus à risque élevé" sur des critères variables avec les circonstances cliniques.

I - Il faut d'abord évoquer le GROUPE DES ANASARQUES ET PREANASARQUES

dont le risque tient à la gravité de l'atteinte Rhésus elle-même.

Les éléments du pronostic sont :

- . le degré de maturité, le pronostic s'aggravant pour un terme inférieur à 33 semaines, supérieur à 37 semaines.

- . l'importance du syndrome de rétention hydrique : oedèmes plus ou moins généralisés
présence d'une ascite qui, lorsqu'elle est supérieure à 250 ml est de mauvais pronostic.

- . le rapport Poids de naissance / Poids du placenta ; inférieur à 2, il assombrit considérablement le pronostic.

- . la Bilirubinémie au cordon qui serait le témoin d'une atteinte d'autant plus grave que les taux sont plus bas, inférieurs à 40 mg%.

- . une diurèse inférieure à 20 ml au cours des premières 24 heures.

Les problèmes thérapeutiques posés sont très difficiles, les solutions proposées souvent peu satisfaisantes. Il faut donc s'orienter vers une prévention de l'anasarque plus que vers son traitement ; se pose alors le problème des techniques obstétricales, amnioscopie, amniographie, ponctions amniotiques qui permettent une meilleure appréciation de l'état du fœtus et conditionnent ainsi les indications de la transfusion in utero et de l'accouchement provoqué.

II - LA PATHOLOGIE ASSOCIEE

se révèle apporter un double risque supplémentaire qui vient de la maladie elle-même, lorsqu'elle est sévère, posant des problèmes thérapeutiques et évolutifs propres, et du facteur aggravant qu'elle représente pour l'atteinte Rhésus du fait de l'anoxie, de l'hypercapnie et de l'acidose surajoutées. Il faut donc savoir modifier les critères d'indication des différents actes thérapeutiques spécifiques de l'atteinte hémolytique en tenant compte de ces divers éléments ; leur existence aggrave l'incidence de la maladie hémolytique en intervenant dans le métabolisme de la Bilirubine et dans sa distribution tissulaire ; en effet, l'acidose, libérant la Bilirubine de sa liaison avec l'albumine, lui permet de se fixer au niveau des tissus.

L'acidose, l'anoxie et l'hypercapnie, modifiant la perméabilité cellulaire et augmentant la sensibilité tissulaire à l'effet toxique de la Bilirubine, sont responsables d'une incidence accrue de l'ictère nucléaire.

III - Dans l'évaluation du risque chez ces malades, il faut également tenir compte de TOUS LES ELEMENTS EXTERIEURS apportés par :

- . un accouchement difficile, responsable de souffrance fœtale, de troubles respiratoires et d'anoxie dont l'hypoxie et l'acidose sont les témoins biologiques.

- . un retard à la mise en oeuvre du traitement

tant métabolique que respiratoire qui permet aux désordres métaboliques de s'installer en cas de situation clinique difficile, ou de s'aggraver dans un véritable "cercle vicieux".

. un traitement inadapté ou inefficace, voire même néfaste tel que :

- les intubations difficiles, défectueuses ou pratiquées en catastrophe qui aggravent une situation clinique déjà précaire ou mauvaise,

- les exsanguino-transfusions isolées sur des nouveau-nés en trop mauvais état clinique et métabolique pour les subir sans incidents ; on risque alors au minimum l'aggravation ou l'apparition d'une détresse respiratoire au cours de l'échange imposant une intubation dans de mauvaises conditions, au maximum la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire.

. les fautes d'asepsie responsables de maladies graves chez ces enfants car il s'agit très souvent de germes Gram négatif en milieu hospitalier.

. les ventilations agressives du fait de pression trop élevées qui font courir le risque d'un pneumothorax ultérieur, toujours aggravant, parfois responsable du décès.

Ainsi, les éléments d'évaluation du "risque élevé" sont multiples, et certains doivent être prévus pour ne pas être constatés. Ce sont :

1°) les antécédents maternels sur le plan de la maladie hémolytique : parité, antécédents de grossesses graves, surveillance de la grossesse.

2°) les conditions de l'accouchement : modalités, appréciation du terme et de l'importance de la souffrance foetale.

3°) l'état clinique à la naissance sur le plan de la maladie hémolytique :

- état d'anasarque,
- oedèmes généralisés,
- pâleur extrême,
- ictère précoc,

et sur le plan général :

- existence ou apparition rapide d'une détresse respiratoire.

4°) les critères biologiques témoins de la sévérité de l'atteinte clinique : anémie, hyperbilirubinémie, acidose métabolique, hypoxie, hypercapnie.

5°) la séquence des soins et leur qualité dès la naissance jusqu'à l'arrivée entre les mains du pédiatre quand il n'est pas sur place.

C'est en fonction de tous ces facteurs, soigneusement appréciés et confrontés, que seront posées les indications et les modalités thérapeutiques, en particulier pour la mise en oeuvre de la ventilation artificielle.

NOUVEAU - NES RHESUS A RISQUE ELEVE

TABLEAU RECAPITULATIF

OBS. n°	GESTATION	TERME	S. F.	P. N.	P.N./P.P.	ANASARQUES PREANASAR.	MORT APPAR. Appar	BILIRUBINE	Hb	SOINS	A. C.	D. R.	INF.	HYPOGL.	Ac. Mb.	DIURESE	P N O	SURINF.	F. T.	HOSP.	DECES	SEQ. RESP.	SEQ. NEUR.
1	3	38	0	?	?	0	3	68	?	+	0	0	0	0	0	+	0	0	3	7 J	0	-	-
2	5	34	0	2140	?	0	+	?	?	0	0	+	0	0	+	?	0	0	1	7 J	0	0	+
3	18	38	+	23200	4,5	+	+	32	?	0	+	+	0	0	+	+	0	0	1	H15	+	-	-
4	2	36	0	2700	?	0	10	?	?	0	+	+	0	0	+	-	0	0	0	H36	+	-	-
5	4	38	+	2860	3,8	+	8	64	7,30	+	0	+	0	0	0	+	0	0	4	9 J	0	0	0
6	5	36	0	2800	3,9	0	10	65	?	0	0	0	0	?	0	+	0	0	2	1 J	0	-	-
7	5	36	0	3000	3,6	+	5	92	5,8	+	0	0	0	0	+	-	0	0	4	5 J	0	0	0
8	3	33	0	3500	2,1	+	8	80	?	0	+	+	0	0	0	+	0	0	7	8 J	0	0	+
9	5	35	0	?	?	+	?	61	7,7	+	0	+	0	0	0	?	0	0	4	22 J	0	+	0
10	4	35	0	2500	2,8	+	?	68	4,9	0	0	0	0	+	+	+	0	0	8	6 J	0	-	-
11	3	?	0	?	?	+	4	68	?	0	0	0	+	+	+	?	0	0	1	1 J	+	-	-
12	4	37	+	2930	?	0	7	?	2,90	0	0	+	0	+	0	+	0	0	2	10 J	0	0	0
13	5	35	0	2400	2,3	+	+	69	?	+	0	0	0	0	0	+	+	0	8	7 J	0	+	+

LES MODALITES DU TRAITEMENT

Le traitement des nouveau-nés atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle grave ne peut se concevoir qu'en trois étapes :

I - AVANT LA NAISSANCE,

II - A LA NAISSANCE,

III - PERIODE NEONATALE.

Il y a, dans tous les cas, un double intérêt :
préventif et curatif.

.../

I - LE TRAITEMENT AVANT LA NAISSANCE

Toutes les méthodes de surveillance de la grossesse sont en cause : recherche et dosage des agglutinines, amnioscopie, amniographie, dosage du taux de Bilirubine dans le liquide amniotique, étude de l'indice optique.

La comparaison des résultats successifs confrontés aux antécédents maternels permet de discuter les indications de la transfusion in utero, qui permet de prolonger la grossesse jusqu'à un terme plus satisfaisant, et de l'accouchement provoqué dont la date est fixée en tenant compte de deux risques opposés :

- . le risque d'une trop grande prématurité et
- . le risque foetal consécutif à la prolongation de la grossesse.

L'accouchement réglé permet de prendre toutes les précautions utiles ; en particulier, il donne la possibilité de réunir, sur les lieux de l'accouchement, avant la naissance, une double équipe d'exsanguino-transfusion et de réanimation.

II - LE TRAITEMENT A LA NAISSANCE

est dominé par la notion d'urgence vitale néonatale.

On dispose de trois ordres de moyens qui sont :

- . la réanimation respiratoire,
- . la réanimation métabolique,
- . l'exsanguino-transfusion.

Pour apporter une efficacité maximum, ils doivent être mis en oeuvre le plus rapidement possible et menés parallèlement.

A - LA REANIMATION RESPIRATOIRE

doit toujours être entreprise chez ces nouveau-nés car elle permet de prévenir et de combattre les facteurs aggravants que sont l'anoxie et l'hypercapnie ; en augmentant la perméabilité cellulaire, elles augmentent en effet la sensibilité tissulaire à l'effet toxique de la Bilirubine avec le risque consécutif accru d'ictère nucléaire.

Deux possibilités sont à la disposition du pédiatre :

1°) laisser l'enfant en ventilation spontanée, après une désobstruction soigneuse libérant les voies aériennes supérieures, en assurant une bonne oxygénation au masque.

Parfois insuffisante, cette attitude ne doit être poursuivie que si elle est immédiatement et manifestement efficace. Il ne faut jamais hésiter, dans les cas douteux, à aller plus loin :

2°) intuber et ventiler

C'est, sans aucun doute, le geste qui apporte la plus grande efficacité et la plus grande sécurité, à condition de respecter les règles d'asepsie, d'être un opérateur entraîné, de ne pas le pratiquer en catastrophe.

. L'indication de l'intubation est parfois impérative : l'état de mort apparente à la naissance, les anasarques et préanasarques, les détresses respiratoires sévères ou d'apparition rapide et lorsque l'état de l'enfant laisse prévoir que l'exsanguino-transfusion risque d'être mal supportée.

. L'intubation permet, en effet, de maintenir la perméabilité des voies aériennes, de pratiquer des aspirations trachéales soigneuses et surtout d'assurer une ventilation et une oxygénation plus sûres et plus efficaces.

. Elle impose, cependant, certaines précautions :

- elle ne doit pas être pratiquée en catastrophe, dans la mesure du possible, car c'est alors qu'elle est mal supportée par le nouveau-né. Une bonne appréciation du "risque" permet d'éviter de telles situations ;

- elle doit être pratiquée par des opérateurs entraînés pour rester la moins agressive possible.

La ventilation contrôlée doit, elle aussi, obéir à certaines règles : il faut éviter les volumes et les pressions d'insufflation trop élevées, supérieures à 30 cm d'eau car on risque alors de voir apparaître secondairement un pneumothorax.

Dans certains cas, cependant, l'urgence de l'hémato-se prime : lorsqu'on soupçonne un oedème aigu pulmonaire et lorsqu'il n'y a pas d'expansion thoracique.

B - LA REANIMATION METABOLIQUE

Elle est indispensable, doit toujours être pratiquée car elle permet de corriger ou de prévenir une hypoglycémie et une acidose métabolique, particulièrement néfastes dans ces situations cliniques ; l'acidose diminuant la capacité de liaison de l'albumine avec la Bilirubine et augmentant la perméabilité cellulaire, l'hypoglycémie augmentant la sensibilité cellulaire à l'effet toxique de la Bilirubine, le risque d'ictère nucléaire s'accroît.

. Les solutions utilisées sont le glucosé hypertonique à 30 % et le bicarbonate de sodium semi-molaire.

. Les doses employées sont calculées arbitrairement à partir du poids de l'enfant et modifiées selon l'état clinique :

10 ml/kg de bicarbonate semi-molaire,
5 à 10 m: glucosé à 10 % ; 1 à 2 ml/kg glucosé
30 %.

C - L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

• Élément-clé du traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né, son intérêt n'est actuellement pas discuté.

• Elle permet, en effet :

- la correction de l'anémie sans augmenter l'hypervolémie,
- l'épuration des globules rouges sensibilisés et l'élimination des anticorps maternels,
- l'épuration de la Bilirubine,
- l'apport de facteurs de la coagulation,
- la correction des désordres métaboliques.

• La technique est actuellement bien codifiée.

• La voie d'abord est assurée par le cathétérisme de la veine ombilicale.

- Le sang utilisé doit être compatible avec le groupe de l'enfant et avec les anticorps maternels.

Il doit être aussi frais que possible.

- Le sang citraté, prélevé sur milieu A.C.D., est responsable de troubles métaboliques bien connus :

- hypocalcémie, d'où la nécessité d'un apport de calcium et le risque d'une hypercalcémie secondaire,

- acidose métabolique suivie quelques heures plus tard d'une alcalose métabolique du fait du métabolisme du citrate,

- hyperkaliémie d'autant plus importante que le sang est plus vieux.

- Le sanghépariné ne présente pas tous ces inconvénients métaboliques, mais

- il risque d'aggraver les troubles de la coagulation quand ils sont présents, sauf en cas de coagulopathie de consommation, où il est bénéfique,

- il risque, théoriquement, de provoquer un saignement,

- il doit être très frais, ce qui pose des problèmes pratiques, pour éviter la nécessité de trop grandes quantités d'héparine dangereuses pour le nouveau-né,

- enfin, il faut garder présent à l'esprit le rôle compétitif de l'héparine dans la liaison albumine-Bilirubine.

- La quantité de sang à utiliser dépend de la masse sanguine évaluée à 75-80 ml/kg. Un volume sanguin de 2 à 3 fois la masse sanguine assure une épuration de 85 à 95 % ; pour la Bilirubine, le taux d'épuration est beaucoup moins élevé du fait de la répartition tissulaire. Il est inutile d'augmenter la quantité de sang pour obtenir une meilleure épuration ; mieux vaut répéter l'exsanguino-transfusion.

En pratique, on assure l'échange avec 160 à 180 ml/kg de sang.

. Les indications à la naissance :

- dans certains cas, elles sont posées par les seuls critères cliniques à la naissance :

ictère très précoce,
pâleur extrême,
anasarque - préanasarque.

- dans tous les autres cas, on doit exiger en plus d'un Coombs positif, une Bilirubinémie cordonale supérieure à 40 mg %. chez le prématuré, et un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g.

. Cette première exsanguino-transfusion doit être brève pour ne pas fatiguer l'enfant et sera répétée rapidement avec du sang frais.

. Les accidents sont rares :

Sur 33 nouveau-nés hospitalisés, 23 avaient subi une exsanguino-transfusion à la naissance. Les accidents, observés 3 fois, ont été :

1 arrêt cardiaque consécutif à une intubation défectueuse dans l'estomac,

2 fois, une aggravation de la détresse respiratoire nécessitant une intubation en cours d'exsanguino-transfusion, geste qui a été, dans un cas, très mal supporté.

Aucun des nouveau-nés correctement intubés et ventilés (16 cas) n'a fait d'accident au cours de cette première exsanguino-transfusion.

D - LES AUTRES GESTES THERAPEUTIQUES

1°) La soustraction

réalise une saignée qui diminue l'hypervolémie et la pression veineuse, mais, parallèlement, elle aggrave l'anémie ; elle ne doit donc pas être pratiquée isolément ni systématiquement.

Sa meilleure indication est l'état d'anasarque ou

de préanasarque. Elle est alors associée à l'exsanguino-transfusion. Une soustraction de 20 à 30 ml avant l'échange est complétée à la demande par des soustractions de 10 ml pour 20 ml de sang au cours de l'opération de façon à conserver une pression veineuse inférieure à 10 cm d'eau. La soustraction totale peut atteindre 60 à 70 ml. L'aggravation de l'anémie est corrigée par l'exsanguino-transfusion.

2°) La ponction d'ascite

est réalisée dans le même temps.

3°) Le réchauffement de l'enfant.

Au cours de toute la séquence thérapeutique, les plus grandes précautions d'asepsie sont de rigueur pour éviter l'apparition d'une infection néonatale toujours grave sur de tels terrains.

Les premiers gestes d'urgence pratiqués, l'enfant doit être dirigé vers un service hospitalier capable d'assurer la poursuite d'une surveillance permanente et de soins spécialisés.

Le transport doit être effectué dans de bonnes conditions ; il doit permettre, en particulier, une bonne oxygénation du nouveau-né, voire la poursuite de la ventilation contrôlée.

III - LES SOINS ULTERIEURS

La surveillance clinique et biologique au cours des premières semaines de la vie est indispensable quel que soit le tableau clinique de l'enfant à la naissance.

Les examens biologiques seront répétés plusieurs fois par jour les premiers jours puis toutes les 12 à 24 heures les jours suivants ; leur confrontation avec les données cliniques permettent de poser les indications des diverses possibilités thérapeutiques dominées par l'exsanguino-transfusion et la ventilation artificielle.

A - LES EXSANGUINO-TRANSFUSIONS REPETEEES

L'intérêt et les modalités pratiques de l'exsanguino-transfusion restent ici les mêmes qu'en salle de travail, de même que les conditions de sécurité apportées par l'intubation et la ventilation contrôlée.

Si l'exsanguino-transfusion s'est révélée sans discussion diminuer notablement la fréquence de l'ictère nucléaire, l'accord n'est pas encore unanime sur ses indications précises.

Depuis les travaux d'Allen et Diamonds, la règle des 200 mg est admise par tous : un taux de Bilirubinémie de 200 mg chez le nouveau-né à terme, de 180 mg chez le prématuré est une indication formelle à l'exsanguino-transfusion.

Cependant, de nouvelles indications se sont imposées, venant assouplir les critères classiques :

- l'accroissement rapide du taux de Bilirubinémie peut devenir à lui seul une indication ;
- l'âge du nouveau-né conditionne le degré de maturité hépatique et l'activité de la glucoronyl transférase ;
- l'existence de facteurs augmentant la perméabilité ou la sensibilité cellulaire à l'effet toxique de la Bilirubine, tels que l'acidose, l'anoxie, l'hypoglycémie, fait courir le risque d'un ictère nucléaire pour des taux de Bilirubine inférieurs à 200 mg ;
- l'existence de facteurs diminuant la liaison de la Bilirubine à l'albumine, tels que l'acidose, lui permet de se fixer au niveau tissulaire et augmente également le risque d'ictère nucléaire.

Pour obtenir des indications plus précises et éviter ainsi des exsanguino-transfusions inutiles, Waters W.J. et Porter E.G. associent aux critères classiques l'étude de la capacité de liaison de la P.S.P. à l'albumine, proportionnelle au taux d'albumine sanguine et inversement proportionnelle à la Bilirubinémie. Ainsi :

- un taux de P.S.P. inférieur à 50 $\mu\text{g/ml}$, quel que soit le taux de Bilirubine, est une indication à une exsanguino-transfusion immédiate ;
- un taux de P.S.P. supérieur à 100 $\mu\text{g/ml}$ est considéré comme suffisant pour éviter un ictère nucléaire. Si les taux de Bilirubine augmentent, on répète le dosage de la P.S.P. ;
- si la Bilirubine est stable, ou s'élève peu, et que l'enfant est près de la maturité hépatique, des taux de 75 à 100 $\mu\text{g/ml}$ sont jugés suffisants.

En pratique, on conserve la règle des 200 mg, qui reste impérative, mais qu'on enfreint dans certaines condi-

tions de contexte clinique et biologique :

- faible poids,
- prématurité,
- hypoxie,
- existence de troubles respiratoires ou d'une infection, générateurs d'acidose,
- apparition d'un signe clinique suspect, en particulier toute modification du tonus, quelles que soient les données biologiques,
- aggravation sévère de l'hémolyse.

L'exsanguino-transfusion trouve également une large indication dans le traitement de l'anémie observée dans les premiers jours ; elle permet, en effet, de la corriger sans aggraver l'hypervolémie ni la viscosité.

Un taux d'Hémoglobine inférieur à 9 g est une indication à l'échange.

Les incidents observés lors des exsanguino-transfusions au cours de l'hospitalisation ont été les suivants :

sur 63 échanges pratiqués dans le service,

- . dans 1 cas : 2 accès de bradycardie avec cyanose.
l'enfant est vivant.

- . dans 5 cas : des accès de cyanose isolée consécutifs dans 2 cas à une sonde d'intubation trop basse.
4 enfants sont vivants,
1 enfant est décédé.

- . dans 3 cas : on a noté une aggravation secondaire du tableau clinique quelques heures après la fin de l'échange.
1 enfant est vivant,
2 enfants sont décédés.

B - LES TRANSFUSIONS SIMPLES

n'ont pas d'indications dans les premiers jours de la maladie du fait de l'accroissement de la masse sanguine qu'elles entraînent.

Elles sont, par contre, indiquées dans les anémies qui se révèlent secondairement. Une transfusion de sang frais total de 10 à 20 ml/kg se montre très bénéfique dans ces circonstances.

Il en est de même des transfusions de culot globulaire, et de plaquettes dans le traitement des thrombopénies secondaires.

C - LA PERFUSION D'ALBUMINE

La recherche d'un meilleur rendement dans l'épuration de la Bilirubine au cours des exsanguino-transfusions pour diminuer le nombre des échanges conduit à l'utilisation de l'albumine.

Introduite dans le sang, elle augmente la quantité de Bilirubine indirecte liée aux molécules protéiques. Le gradient de concentration sang - tissu s'élève et la Bilirubine fixée sur les tissus gagne le secteur vasculaire, diminuant ainsi le risque d'ictère nucléaire.

Waters W.J. et Porter E.G. utilisent pour les exsanguino-transfusions du sang enrichi en albumine humaine. Ils remplacent 50 ml de plasma, sur 500 ml de sang du donneur, par 50 ml d'albumine concentrée, soit 12,5 g d'albumine.

Kitchen, Kruger et Smith apportent 12,5 g d'albumine juste avant et en cours d'exsanguino-transfusion.

Odell et Cohen font une perfusion d'albumine, à raison d'1 g / kg de poids, une à quatre heures avant l'exsanguino-transfusion.

Les trois méthodes ont des résultats comparables sur

le taux d'épuration de la Bilirubine indirecte qu'elles augmentent d'environ 30 à 40 %. La dernière a cependant l'avantage sur les deux précédentes d'assurer un délai plus long qui permet, théoriquement, à une quantité plus importante de Bilirubine tissulaire de passer dans le sang, améliorant ainsi l'efficacité de l'échange.

Dangers :

L'accroissement du taux d'albumine sanguine augmente la pression osmotique, aggravant l'hypervolémie et risquant de précipiter une défaillance cardiaque.

Waters et Porter administrent l'albumine à des doses inférieures (6,5 g) et progressives dans les cas graves.

Odell n'utilise pas l'albumine chez les nouveau-nés très oedémateux et dans les cas d'anémie profonde.

Par ailleurs

Les critères d'indication des exsanguino-transfusions ultérieures doivent être modifiées car l'administration d'albumine augmente la Bilirubinémie, alors que le taux tissulaire est plus bas ; il peut rester non toxique pour des concentrations sanguines habituellement considérées comme dangereuses.

Waters et Porter résolvent ce problème en faisant des exsanguino-transfusions répétées après administration d'albumine sur la capacité de liaison de la P.S.P. à l'albumine.

Dans la pratique courante, après l'utilisation d'albumine, on peut permettre des taux plus élevés de Bilirubine à condition que l'enfant ne présente aucun signe suspect de toxicité.

D - LES METHODES DE SOUSTRACTION LIQUIDIENNE

trouvent leurs indications dans le traitement des anasarques où l'élément dominant du tableau est l'hypervolémie et la défaillance cardiaque.

. La dialyse péritonéale

Erling Nathan rapporte une étude sur 4 nouveau-nés gravement atteints, traités par dialyse péritonéale associée à la ventilation en pression positive. L'effet est manifeste sur l'épuration liquidienne mais nul sur l'épuration de la Bilirubine. L'administration parallèle d'albumine est indispensable.

La durée de la dialyse était variable, fonction de l'évolution clinique du syndrome de rétention hydrique.

L'auteur n'ayant constaté aucun incident imputable au traitement pense que les indications de cette méthode peuvent être élargies.

Les deux décès constatés ont été consécutifs aux problèmes respiratoires et à l'exsanguino-transfusion.

. Les diurétiques

Le Furosémide a été utilisé dans 4 cas d'anasarque ou préanasarque au cours des deux premiers jours d'hospitalisation.

L'effet sur la diurèse a été manifeste dans les 4 cas.

On a noté dans 3 cas une diminution nette des oedèmes et de l'hépatosplénomégalie.

Dans un cas, l'administration de Furosémide a été suivie d'une augmentation nette de la Bilirubinémie, probablement due au rôle compétitif de ce diurétique sur la liaison Albumine - Bilirubine, comparable à celui de l'héparine.

Les quatre enfants sont vivants.

. Les autres traitements proposés dans les états d'anasarque et préanasarque n'ont pas été utilisés dans le service

- Corticoïdes,
- Mannitol.

E - LA VENTILATION ARTIFICIELLE (détaillée au chapitre suivant).

INDICATIONS ET MODE D'ADMINISTRATION DE LA VENTILATION ARTIFICIELLE

Le principe de base de l'utilisation de la ventilation artificielle est de prendre en charge la fonction ventilatoire du nouveau-né avec le maximum d'efficacité et de sécurité.

I - LA TECHNIQUE

Tous les nouveau-nés étaient placés en incubateur chauffé, sous contrôle électrocardiographique.

L'intubation trachéale a été, dans tous les cas, réalisée avec des sondes molles, type Portex, d'un calibre suffisant mais ne risquant pas de provoquer un oedème sous-glottique : n° 2,5

On a préféré, dans la majorité des cas, la voie naso-trachéale qui permet une meilleure contention de la sonde et évite ainsi de trop grands déplacements. La voie orotrachéale n'a été utilisée que lorsque la voie nasale était impossible.

Dans certains cas, l'intubation a été pratiquée sous un apport continu d'oxygène à l'extrémité supérieure de la sonde, qui permet de minimiser l'anoxie toujours présente à des degrés variables selon les difficultés au cours de cette opération.

Une fois en place, la sonde est soigneusement fixée pour éviter, dans la mesure du possible, toute mobilisation intempestive, et un contrôle radiologique est pratiqué pour vérifier la position.

Le respirateur utilisé a été, dans tous les cas, un R.P.R. muni d'un humidificateur et de manomètres de 5 l.

II - LA SURVEILLANCE

L'utilisation d'une telle technique, par les risques qu'elle comporte, ne saurait être envisagée sans la possibilité d'une surveillance étroite et continue, tant clinique et biologique que radiologique et électronique.

1°) La surveillance clinique

est faite sur l'aspect du nouveau-né, sa coloration, son adaptation à l'appareil, son aspect neurologique.

Les constantes de l'appareil ont été vérifiées régulièrement toutes les heures pour dépister toute anomalie éventuelle : augmentation des pressions, baisse de la spirométrie.

Les nouveau-nés ont été aspirés toutes les heures jusqu'au moment de l'extubation pour éviter le risque majeur d'obstruction de la sonde.

2°) La surveillance biologique

a été assurée par des prélèvements, répétés plusieurs fois par jour, au niveau du cathéter artériel ombilical mis en place dès l'arrivée. Sur ces données, on procédait aux modifications des constantes de ventilation.

3°) Un contrôle radiologique

régulier a permis de suivre l'évolution de la maladie respiratoire, de vérifier au moins une fois par jour la position de la sonde d'intubation et de dépister les complications respiratoires.

III - LES MODALITES

A l'arrivée, tous les nouveau-nés ont été mis d'emblée sous une FiO_2 de 100 % avec les constantes ventilatoires habituelles :

- une fréquence de 45 à 50,
 - une pression d'insufflation entre 20 et 25,
- tous les appareils étant par ailleurs réglés avec une sécurité de pression à 30 cm d'eau,
- une pression moyenne basse, inférieure à 5,
- toujours positive, sans pression négative.

Le premier bilan clinique, radiologique et biologique permettait, dans un second temps, de modifier tous les paramètres en fonction de deux éléments : les données biologiques et surtout l'étiologie de la maladie respiratoire.

En effet, trois groupes de troubles respiratoires se sont révélés justiciables de réglages très spécifiques.

1°) La maladie des membranes hyalines

surtout dans ses formes graves où l'hypoxie et l'hypercapnie sont majeures, nécessite dans les premiers jours des constantes plus agressives :

on a pu ainsi obtenir une amélioration progressive des gaz du sang

- en augmentant la valeur de la pression d'insufflation jusqu'à des valeurs supérieures à 30 ; la pression moyenne a été élevée à la demande dans certains cas jusqu'à 18 cm d'eau ;

- en diminuant la vitesse d'insufflation, ce qui modifie le rapport I/E et joue sur la pression moyenne qu'elle élève.

Dès que la tendance à l'amélioration se faisait régulière, chacun de ces deux paramètres était progressivement ramené à des valeurs plus habituelles.

Une des complications la plus fréquemment observée a été la survenue d'un pneumothorax (4 cas).

2°) L'inhalation amniotique

du fait de ses caractères cliniques, nécessite des fréquences plus élevées qu'habituellement, et surtout une pression d'insufflation peu élevée car on connaît le risque de pneumothorax particulièrement fréquent dans cette pathologie.

3°) L'oedème aigu pulmonaire

représente la dernière indication très spécifique de la ventilation artificielle.

Sur 31 nouveau-nés ventilés, 5 l'ont été pour l'existence d'un oedème aigu pulmonaire diagnostiqué sur les critères cliniques et radiologiques ; dans un cas, il s'agissait d'un oedème aigu pulmonaire hémorragique.

L'utilisation de la ventilation artificielle en pression positive avec l'utilisation d'un frein expiratoire pendant quelques heures (6 à 8 heures) a permis, dans les deux cas où les constantes ont été relevées, d'assister à une amélioration des gaz du sang.

Les enfants n'ont pas été aspirés tant que la ventilation se faisait sous frein expiratoire.

Certains malades atteints d'un tableau évoquant l'oedème aigu pulmonaire ont été ventilés, non pas avec le frein respiratoire, mais avec un rapport I/I + E élevé, permettant la montée de la pression moyenne de telle sorte que l'oedème aigu pulmonaire était mieux contrôlé.

La durée de la ventilation artificielle est fonction de l'évolution clinique et biologique. Dès que l'enfant est capable d'assurer seul une hématoxose correcte, il est mis en ventilation spontanée sous une enceinte de plastique qui permet de maintenir des FiO_2 élevées, progressivement diminuées.

La sonde d'intubation est laissée en place jusqu'à la dernière exsanguino-transfusion en prévision d'un arrêt cardio-respiratoire toujours possible au cours de l'échange.

IV - INTERET DE LA VENTILATION ARTIFICIELLE

L'étude des 33 observations de nouveau-nés atteints de maladie hémolytique fait ressortir un certain nombre de faits qui expliquent que ces indications sont très larges.

1°) Elle permet de traiter la maladie respiratoire, de faire passer au nouveau-né un cap difficile et de limiter les facteurs d'aggravation que sont l'anoxie et l'hypercapnie.

2°) Elle permet, dès les premières minutes de la vie, de s'attaquer à l'odème aigu du poumon sans attendre le résultat de toutes les thérapeutiques de soustraction. C'est un geste d'urgence, immédiatement efficace.

3°) Elle est, associée à l'alcalinisation, un des meilleurs moyens de lutter contre l'acidose et de la prévenir.

4°) Elle évite les apnées et les arrêts cardiorespiratoires, particulièrement au cours des opérations agressives chez ces nouveau-nés fragilisés, telles que l'exsanguino-transfusion.

5°) Enfin, prenant en charge la fonction respiratoire, elle permet d'économiser le travail ventilatoire, diminue la dépense d'énergie et la consommation d'oxygène du nouveau-né.

Cependant, l'utilisation de cette technique thérapeutique impose un certain nombre de conditions impératives :

- la nécessité absolue d'une structure infirmière et médicale permettant d'assurer une surveillance permanente et efficace ;

- l'administration de soins réguliers pour éviter l'apparition des complications : aspirations, intillations trachéales, kinésithérapie, fixation des sondes trachéales en bonne place ;

- elle doit être réalisée dans un climat

d'asepsie rigoureuse, dès la mise en place de la sonde et tant que dure la ventilation ;

- elle doit être menée parallèlement aux autres techniques thérapeutiques : exsanguino-transfusion, lutte contre l'hypothermie, traitements métaboliques.

V - LES INDICATIONS DE LA VENTILATION ARTIFICIELLE

ont été très larges, étendues au traitement de tous les nouveau-nés à "risque élevé" tels qu'ils ont été définis plus haut.

- . les anasarques et préanasarques,
- . la maladie respiratoire associée,
- . l'existence des facteurs relevés comme aggravants ou de mauvais pronostic.

Ainsi, sur 33 nouveau-nés hospitalisés :

- 29 enfants ont été mis sous ventilation artificielle dès leur arrivée.

19 sont vivants

10 sont morts.

- 2 nouveau-nés ont été intubés quelques heures après leur arrivée, du fait de l'aggravation clinique, après une exsanguino-transfusion dans un cas.

1 enfant est vivant

1 enfant est décédé.

- 2 enfants seulement ont été laissés en ventilation spontanée.

Les incidents observés ont été :

- Dans 3 cas, une intubation mal supportée
les 3 enfants sont décédés.

- Dans 4 cas, la survenue de pneumothorax qu'il a fallu drainer

2 enfants sont vivants

2 enfants sont décédés.

- Dans 1 cas, le matériel de prothèse a été la source d'une surinfection pulmonaire à *Pyocyanique*.

l'enfant est décédé.

- Dans 2 cas, une sonde trop basse a été responsable d'épisodes d'hypoxie avec cyanose.

- Dans 3 cas, les contrôles radiologiques ont permis de dépister des troubles de ventilation qui ont été tous rapidement traités par la kinésithérapie et les bronchoaspirations.

LES SEQUELLES RESPIRATOIRES

. à la sortie :

un enfant présentait un trouble de ventilation du lobe supérieur droit.

. évolution secondaire et lointaine :

sur les 11 enfants revus en consultation :

9 ne présentaient aucune séquelle respiratoire,

2 enfants avaient un défaut d'ampliation thoracique avec une hypersonorité thoracique sans traduction clinique.

Dans 5 cas, la ventilation artificielle a été rendue responsable du décès :

- dans 2 cas : du fait de la survenue de pneumothorax,

- dans 1 cas : du fait de la surinfection,

- dans 2 cas : du fait d'une intubation difficile avec bradycardie et cyanose.

La ventilation artificielle, instituée et poursuivie selon un schéma rigoureux, est, au même titre que l'exsanguino-transfusion, un des éléments majeurs du traitement des Incompatibilités foeto-maternelles graves, à condition de ne pas méconnaître les risques qu'elle comporte et les accidents toujours graves dont elle peut être responsable.

De l'étude des 33 observations de nouveau-nés atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle grave se dégage une conduite thérapeutique générale à mener dans tous les cas de Rhésus à risque élevé.

- 1 - Accouchement réglé, en milieu hospitalier, avec, sur place, à la naissance, un personnel médical apte à pratiquer immédiatement les traitements d'urgence que sont : l'exsanguino-transfusion, la réanimation respiratoire, la réanimation métabolique.
- 2 - Intubation, ventilation contrôlée dès la naissance, pendant que sont mises en oeuvre l'exsanguino-transfusion et la réanimation métabolique associant la lutte contre l'hypoglycémie, l'acidose et l'hypothermie.
- 3 - Un transport rapide mais assuré dans de bonnes conditions de sécurité par un personnel apte à faire face aux situations critiques, en couveuse préalablement chauffée, sous ventilation contrôlée et de préférence cardio-moniteur.

- 4 - A l'arrivée dans le service, mise en condition comprenant :
 - . ventilation artificielle,
 - . contrôle électrocardiographique,
 - . cathétérisme artériel ombilical,
 - . bilan clinique, biologique et radiologique complet,
 - . mise en perfusion et sous antibiothérapie.
- 5 - Au cours de l'hospitalisation, bilans cliniques, biologiques et radiologiques répétés permettant d'adapter les conditions de ventilation artificielle et de poser, sur des critères précis, les indications des diverses possibilités thérapeutiques.
- 6 - Sevrage progressif de la ventilation artificielle dès que le nouveau-né est capable d'assurer une hématose correcte, avec mise transitoire en enceinte de plastique qui permet de conserver, en ventilation spontanée, une atmosphère riche en oxygène tant que les données biologiques et cliniques l'imposent.
- 7 - La date d'extubation, fonction de l'évolution clinique et biologique, doit également tenir compte de la possibilité d'exsanguino-transfusions ultérieures car l'intubation permet de traiter immédiatement et efficacement la survenue d'un arrêt cardiorespiratoire toujours possible.
- 8 - Enfin, une fois la phase aiguë de la maladie passée, la surveillance clinique et biologique doit être poursuivie pendant quelques semaines en milieu hospitalier.

CONCLUSIONS

Au cours de l'année 1970, l'U.S.I.E. de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul a accueilli 33 nouveau-nés atteints de maladie Rhésus :

- . 11 sont morts au cours de leur hospitalisation,
- . 2 sont morts au cours du mois suivant leur sortie,
- . 1 enfant a développé, quelques semaines plus tard, une hydrocéphalie aigüe.

Le recrutement a été, dans la majorité des cas, fourni par les C.H.U. de la région parisienne, après une entente avant l'accouchement dans 16 cas. Dans les autres cas, l'hospitalisation dans le Service a été demandée pour l'existence d'une pathologie associée à l'atteinte par incompatibilité foeto-maternelle.

Dans tous les cas, sauf trois, la grossesse avait été suivie sur le plan Rhésus.

L'étude des antécédents maternels, obstétricaux et généraux, des modalités de l'accouchement, de la période néonatale, et de l'évolution ultérieure, nous a permis de mettre en évidence un certain nombre de facteurs pesant défavorablement sur le pronostic, d'autant plus qu'il s'agit de nouveau-nés fragilisés par leur maladie hémolytique.

Nous avons ainsi pu retenir :

- . L'intérêt d'un accouchement provoqué, qui diminue les risques de souffrance foetale et permet une thérapeutique parfaitement réglée à l'avance. La date de cet accouchement est décidée en fonction de la comparaison du risque de prématurité en cas de décision trop précoce, et du risque dû à la maladie Rhésus en cas d'attente trop prolongée.
- . La nécessité absolue d'une thérapeutique efficace et complète, dès les premières minutes de la vie, associant à l'exsanguino-transfusion dès la naissance - quand elle est nécessaire - une réanimation métabolique et respiratoire qui, elles, doivent toujours être mises en jeu.
- . La gravité des accidents contemporains de fautes techniques qui souligne l'importance des opérateurs très entraînés.
- . La gravité de l'existence d'une pathologie associée, qui assombrit toujours considérablement le pronostic de même que la survenue d'une surinfection.
- . L'importance d'une surveillance clinique et biologique répétée pour permettre la mise en oeuvre de traitements adaptés sur des critères précis et éviter ainsi les gestes agressifs inutiles.

L'étude de nos 33 observations nous a conduits à classer nos malades en trois catégories qui répondent à des problèmes cliniques, thérapeutiques et pronostiques différents.

- . Le groupe des anasarques et pré-anasarques définis par des critères cliniques et biologiques et qui posent des problèmes thérapeutiques très spécifiques.
- . Le groupe des malades atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle où le trait dominant a été la gravité de la pathologie associée.
- . Enfin, le groupe d'enfants ayant une maladie hémolytique modérée et qui n'ont par ailleurs présenté que peu de problèmes.

Nous avons ainsi été amenés, à partir de cette différenciation confrontée avec les éléments du pronostic, à définir un type de sujets dits "Rhésus à risque élevé" pour le pédiatre ; cela devrait nous permettre, dans l'avenir, par une meilleure appréciation de la situation clinique et par une prévention plus efficace des facteurs aggravants, d'améliorer la conduite thérapeutique chez tous les nouveau-nés atteints de maladie hémolytique par Incompatibilité Rhésus.

Les modalités du traitement ont été discutées point par point, en séparant la thérapeutique à la naissance et les soins ultérieurs qui, fondés sur des critères différents, ne posent pas les mêmes problèmes.

Une place particulière a été faite à la discussion de l'intérêt de la ventilation artificielle. Toujours mise en oeuvre de principe dès l'arrivée, elle a ensuite été adaptée aux circonstances, les techniques ventilatoires étant largement fonction de l'évolution clinique et biologique et de la maladie respiratoire en cause : maladie des membranes hyalines, inhalation amniotique ou oedème aigu pulmonaire. L'étude des bienfaits de la ventilation artificielle chez ces nouveau-nés permet de constater que l'oedème aigu pulmonaire représente une indication très particulière et satisfaisante de l'assistance ventilatoire.

A la naissance et au cours du traitement ultérieur, les problèmes thérapeutiques ont été de deux ordres :

- . La surveillance, la prévention et le traitement des troubles propres à la maladie hémolytique, avec les critères cliniques et biologiques d'indication des gestes spécifiques : exsanguino-transfusion, transfusion simple, perfusion d'albumine, administration de diurétiques.
- . La surveillance, la prévention et le traitement de la pathologie associée.

Nous avons terminé par la recherche de la conduite technique qui nous a semblé se dégager de ce travail.

En effet, s'il est vrai que l'avenir est à la prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né par l'injection de gamma-globulines anti-D, il naîtra, pendant encore quelques années, des nouveau-nés atteints d'Incompatibilité foeto-maternelle dans le système Rhésus et qui doivent pouvoir bénéficier de l'expérience acquise.

Le Président du
Jury de Thèse,

Le Doyen de la Faculté de
Médecine KREMLIN-BICETRE,

Le Recteur de l'Académie,

B I B L I O G R A P H I E

1. ABRAHAMOV A. and DIAMOND L.K. : Reduction of oxygen carrying capacity of Rh positive erythrocytes coated with anti-D antibodies.
Am. J. Dis. Child. 97-380-1959
2. BAUDELLOT J. : l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né.
Vie Médicale. 49-1721-1968
3. ERLING NATHAN : Severe hydrops foetalis treated with peritoneal dialysis and positive pressure ventilation.
The Lancet. 29-1393-1968
4. HOLLANDER L. : Etude sérologique de l'ictère hémolytique du nouveau-né.
5. HUCHET J. et DAVID G. : Détection de l'atteinte foetale au cours de l'Immunisation Rhésus.
Revue du Praticien. 1968-27
6. JOUVENCEAUX A. : Progrès récents de l'étude de l'Incompatibilité foeto-maternelle.
Revue du Praticien. 1969-6
7. LARROCHE J.C. : Critères anatomiques de l'hydrops fetalis par incompatibilité Rhésus.
Vie Médicale. 49-1687-1968

.../

8. MAC KAY R.J. : Current Status of exchange transfusion in newborn infants.
Pediatrics. 33-763-1964
9. MAIGRET P., SENDER A. : Surveillance clinique, biologique et traitement de la maladie Rh du nouveau-né.
Médecine Infantile. 1970-6
10. NEONATAL EXCHANGE TRANSFUSION : Present Status
Clinical Pediatrics. 7-3-1968
11. ODELL G.B., COHEN S.N. and GERDES E.H. : Administration of albumin in the management of hyperbilirubinemia by exchange transfusion.
12. OSKI and NAIMAN. : Hematologic problems in the newborn.
W.B. Saunders Company
Philadelphia & London.
13. PINON F., BAUDELOT J. : Aspects de la maladie hémolytique foetale.
Médecine Infantile. 1970-6
14. POULAIN M., HUCHET J. : Prévention des incompatibilités foeto-maternelles Rh par les gamma-globulines anti-D.
Médecine Infantile. 1970-6
15. PRICE H.V. : Hypoglycaemia complicating haemolytic disease of the newborn.
Arch. Dis. Child. 1969-44-248
16. QUEENAN John T. : Modern management of the Rh problem.
17. RAVINA J.H., POULAIN M., LEPAGE F. : Prévention et prévision de l'isoimmunisation Rh.
Presse Médicale. 1969-77-43-1511

.../

18. SENDER A. : L'anasarque foeto-placentaire dans l'incompatibilité Rhésus.

Vie Médicale. 49-1675-1968

19. WATERS W.J. and PORTER E.G. : Indications for exchange transfusions based upon the role of albumin in the treatment of hemolytic disease of the newborn.

Pediatrics. 33-749-1964.
